

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° 21

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Alexandre RAPAPORT

Né à Buzau (Roumanie), le 26 février 1907

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
FIÈVRE APHTEUSE
CHEZ L'HOMME

Président : M. TANON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Alexandre RAPAPORT

Né à Buzau (Roumanie), le 26 février 1907

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

FIÈVRE APHTEUSE
CHEZ L'HOMME

Président : M. TANON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

DOYEN... M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	N...
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ICHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	N...
	N...
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER Pathologie expérimentale.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATFELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiâtrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 N. Histologie.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES Obstétrique.
 TROISIER..... Pathologie expérimentale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DEBRÉ..... Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 FIESSINGER .. Clinique médicale.
 LAIGNEL-LEVASTINE. Clinique médicale
 BASSET Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER Clinique chirurgicale

MM.

MATHIEU Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT Clinique chirurgicale.
 PROUST Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
 METZGER Clinique obstétricale
 GUENIOT Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les muti- lés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*Qu'ils trouvent ici l'expression de
toute ma gratitude et de ma vive affec-
tion.*

A LOLA et ALEXANDRE FRIEDMANN

*En témoignage de mon amour fra-
ternel et de ma grande amitié.*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A M. LE DOCTEUR CAMBESSEDES

Ancien chef de clinique de la Faculté
Médecin inspecteur des épidémies

*Qui nous a inspiré le sujet de notre
thèse et nous a guidé dans ce travail.*

A M. LE DOCTEUR PIERRE SÉE

*Qui nous a guidé dans notre tra-
vail par ses conseils éclairés.*

A M. LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Conseiller technique du Ministre de la Santé publique
Inspecteur général des Services Techniques d'Hygiène
à la Préfecture de Police
Officier de la Légion d'honneur

*Toute notre reconnaissance pour le
très grand honneur qu'il nous fit, en
acceptant la présidence de cette thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Avant-propos.

La question de la transmission de la fièvre aphteuse chez l'homme a été posée, depuis la deuxième moitié du xix^e siècle, dans un grand nombre de pays, avec des fortunes diverses.

D'abord, la transmission paraissait certaine, mais plus tard, à la suite d'une meilleure connaissance de la maladie, l'opinion avait changé, au point que Lebailly, en 1921, après des expériences faites sur une dizaine de cas, tirait une conclusion presque contraire, disant que la transmission de la fièvre aphteuse chez l'homme était douteuse.

Depuis, les expériences ont repris et aujourd'hui, la plupart des auteurs pensent que la transmission est indiscutable, mais de réalisation difficile. En effet, le nombre de cas humains certains, est très restreint.

Comme l'agent causal de la fièvre aphteuse n'est pas encore connu, comme on n'a pas encore réussi à le cultiver, on a été obligé de chercher un autre moyen de contrôle qui est difficilement applicable en pratique.

Il consiste dans la contamination des animaux par le liquide retiré des vésicules aphteuses de l'homme.

Nous pensons que la rareté des cas observés tient aussi à d'autres causes. Chez l'homme, dans le plus grand nombre de cas, la fièvre aphteuse se présente sous des formes assez frustes. Un léger malaise, avec une température aux environs de 38° et quelques vésicules. Or, les personnes qui sont le plus souvent en contact avec les animaux sont les fermiers et surtout les valets de ferme, qui n'attachent pas, généralement, beaucoup d'importance à ces manifestations de la maladie, et qui, par conséquent ne vont consulter que bien rarement. Car, fait curieux à observer, les observations sont fournies par des médecins vétérinaires, par des expérimentateurs et surtout, par des citadins, ces derniers accusant presque toujours, comme agent de contamination, le lait ou ses dérivés.

Or, nous savons aujourd'hui que l'agent causal de la maladie est rapidement détruit par l'ébullition d'assez courte durée, par la lumière, etc., fait qui explique la rareté des cas chez les citadins.

Nous tirons donc la conclusion, qu'un examen plus complet du personnel préposé aux soins des animaux donnerait de plus grands résultats et aiderait beaucoup à la lutte contre cette affection et aux mesures préventives.

L'étude des animaux malades, après leur abatage, a montré que la présence de l'agent causal, qui

paraît être un virus filtrant, dans les liquides et les viscères de l'organisme est certaine, mais qu'il s'y trouve rarement et en petite quantité et que ce n'est pas de cette manière que la contamination s'effectue ordinairement.

Nous savons encore que la fièvre aphteuse ne provoque pas de mammite chez les animaux atteints de cette affection, donc, le lait ne paraît pas être le principal agent de propagation.

Nous incriminons plutôt le contact direct avec les animaux malades, fait qui vient confirmer l'hypothèse que nous avons déjà envisagée plus haut en parlant des valets de ferme.

Le rôle de l'homme doit être considéré de deux points de vue : premièrement comme sujet à la maladie; secondement comme porteur de germes.

A la suite des travaux faits par un « Comité anglais de recherche » dans l'Inde, on a prouvé la persistance de l'activité du virus, dans différentes matières et sous certaines conditions, pendant un laps de temps assez court, il est vrai, mais cependant suffisant pour permettre la propagation de la maladie par l'intermédiaire de l'homme.

Il n'existe qu'un très petit nombre de travaux, traitant de l'homme comme porteur de germes ; pourtant on arrive à comprendre que ce rôle est assez important.

On croit que ce sont surtout les muqueuses qui servent d'asile au virus et que la salive humaine est

un grand facteur de propagation, conception assez logique, le virus affectant particulièrement les muqueuses de la peau.

De plus en plus l'homme apparaît comme sujet de la maladie et agent de contamination.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA FIÈVRE APHTEUSE
· CHEZ L'HOMME

Historique

Depuis la dernière moitié du XIX^e siècle, pendant que la maladie sévissait gravement sur les troupeaux, l'attention des médecins a été attirée par plusieurs cas de stomatite vésiculaire, quelquefois avec des vésicules sur les mains et les pieds, qui les firent penser qu'il s'agissait des cas de fièvre aphteuse humaine.

Cette maladie était connue des médecins et des vétérinaires ; cependant en 1869, A. Mc Burne rapporte des observations plus précises de stomatite vésiculaire chez l'homme, qu'il attribue, non sans certaine raison, à la fièvre aphteuse.

La même année, le Dr Thorne ayant étudié une épidémie de stomatite due à l'absorption du lait, émit l'hypothèse que c'était une stomatite aphteuse, une épizootie de fièvre aphteuse sévissant aux environs.

Ainsi, plusieurs cas ont été observés dans diffé-

rents pays et toujours attribués à la fièvre aphteuse.

En 1896, Bussenius et Siegel recueillirent plus de 1.000 observations, dont 600 en Prusse.

La cause réelle de ces accidents fut discutée à l'époque même et les expériences de contrôle qui suivirent font supposer qu'il s'agissait d'une angine accompagnée d'une éruption vésiculeuse de type indéterminé.

Il faut se rappeler que d'autres affections sont transmissibles à l'homme, telles : l'herpès labial, la vaccine, etc.

En 1893, Schautze raconte le cas de deux personnes infectées par contact direct avec des animaux malades.

Avec le liquide prélevé dans les aphtes de ces personnes il aurait réussi à transmettre la maladie à un veau.

En 1914, Favero dit avoir obtenu le même succès dans un cas semblable.

En 1914, Cadiot passe en revue des cas de fièvre aphteuse humaine.

En 1921, Lebailly étudia 10 cas de fièvre aphteuse et essaya plusieurs fois de transmettre la maladie aux animaux et des animaux à l'homme, mais sans y parvenir.

D'autres auteurs, avec plus de chance ont réussi à transmettre la maladie de l'homme à l'animal avec toutes les garanties requises.

C'est le cas de Pavcera, qui, en 1922, pendant

une épidémie de stomatite vésiculaire, survenue en même temps qu'une épidémie de fièvre aphteuse, aux environs de Côme, réussit à transmettre plusieurs fois la fièvre aphteuse de l'homme aux animaux.

Nous connaissons encore le cas de Pape, où, malgré l'absence de contre-épreuve (transmission de l'homme à l'animal) nous tenons un cas certain de fièvre aphteuse humaine.

Depuis les premières observations, l'opinion a changé plusieurs fois, mais aujourd'hui la plupart des auteurs s'accordent, en affirmant que la transmission de la fièvre aphteuse chez l'homme est certaine.

Considérations sur le virus aphteux.

La fièvre aphteuse, affection très importante par les ravages qu'elle produit dans le cheptel, a été beaucoup étudiée, surtout dans les dernières années, par les médecins vétérinaires. Nous sommes donc obligé, pour connaître mieux ce virus, de faire appel aux travaux faits par ces derniers.

En même temps, la maladie étant commune à l'homme et aux animaux, présentant des symptômes semblables, les possibilités d'étude sont considérablement agrandies, le nombre des animaux malades étant très supérieur au nombre des cas humains.

De plus, il est intéressant de connaître l'action du virus sur les animaux, ceux-ci représentant le principal foyer de contamination pour l'homme, les cas humains étant presque toujours secondaires à une épizootie de fièvre aphteuse.

Un grand nom français est lié à l'étude du virus filtrant de la fièvre aphteuse, le nom de M. le Professeur Vallée.

C'est à lui qu'on doit la notion de pluralité des virus aphteux. Ses idées dominent les notions que nous avons du virus, elles sont le point de départ

de travaux faits par les savants de plusieurs pays.

Le virus aphteux n'est point d'un type unique. Le Professeur Vallée en a trouvé deux. Un dans l'Oise, nommé O et un autre en Allemagne, nommé A. Par la suite, les Professeurs Waldmann et Trautwein, du Laboratoire de recherches de l'Etat de l'île de Riems, ont découvert un troisième type, le virus C.

Dans plusieurs pays, en Allemagne et Grande-Bretagne, notamment, on a trouvé plusieurs autres virus qui ont été identifiés plus tard avec les trois virus cités plus haut.

Le seul caractère distinctif, certain, des 3 virus est fourni par l'épreuve de l'immunisation.

L'animal atteint de fièvre aphteuse due au virus O, est immunisé contre le virus O et non contre les virus A et C, qui peuvent lui donner une nouvelle fièvre aphteuse. Il n'y a pas d'immunité croisée.

Le type le plus fréquent du virus est le type O.

Il est possible que l'animal soit atteint simultanément d'une affection dépendant de 2 ou 3 types de virus, d'où possibilité d'immunisation cumulative.

La durée de l'immunité conférée par la maladie vis-à-vis d'un type de virus est d'environ 12 mois. Elle n'excède pas couramment 18 à 24 mois.

Il paraît pourtant que l'immunité conférée par le type virus A, est un peu plus courte.

Chez certains sujets, il y a lieu d'opposer à un état général d'immunité, un état local de sensibilité tissulaire.

Un sujet guéri de fièvre aphteuse; peut présenter à la suite d'une piqûre intradermique de la lèvre, faite avec le type de virus qui a provoqué la maladie, une éruption vésiculeuse cantonnée à la lèvre contaminée.

A la suite de nombreuses expériences, on a observé que la porte d'entrée du virus, joue un rôle prédominant.

Les inoculations faites par piqûres intraveineuses sont de beaucoup moins efficaces que celles faites par piqûres sous-cutanées ou intradermiques, ces dernières constituant la méthode qui donne le plus grand nombre de résultats positifs, la zone intradermique étant particulièrement sensible à l'égard du virus.

Dans certains cas, dans des conditions qui restent à préciser, les réinoculations successives d'un même virus, loin d'aboutir à un état d'hyperimmunité, conduisent l'organisme au retour vers sa sensibilité initiale vis-à-vis du même type de virus.

Le « Comité anglais de recherches » de l'Inde a vérifié nombre d'expériences concernant le virus aphteux et en a conservé quelques-unes. De ces expériences on dégage un certain nombre de faits qui expliquent la manière dont s'effectue la transmission et montrent que sous certaines conditions, le virus aphteux, en dépit de sa fragilité, reste actif pendant un laps de temps suffisant pour la possibilité d'une contamination indirecte.

On nous montre l'activité du virus sur diverses matières qui lui servent de véhicule.

Sur le tissu de soie, le virus reste encore actif après 7 jours, inactif après 14.

Sur le tissu de laine, le virus reste encore actif après 14 jours, inactif après 21.

Sur le foin, le virus est actif pendant 8-15 semaines.

Sur le son, le virus est actif pendant 8-20 semaines.

Sur la farine, le virus est encore actif après 2-7 semaines, inactif après 12.

Sur le poil de vache, le virus est encore actif après 4 semaines, inactif après 6.

Sur le sable, le virus est encore actif après 2 semaines, inactif après 3.

Mélangé au beurre salé, le virus est encore actif après 2 semaines, inactif après 3.

On montre ensuite la persistance de l'activité du même virus dans les cadavres des bovidés et porcs.

Ces animaux abattus au début de leur maladie, ont été préparés pour la boucherie, réfrigérés et congelés.

La maladie a pu être transmise aux porcs par ingestion de farine d'os, obtenue avec des cadavres congelés, dont la moelle était virulente.

L'enfouissement des cadavres avec de la chaux n'a pas diminué la période d'infectiosité.

Différentes autres expériences ont été faites pour étudier l'influence de la chaleur.

Le virus stérile, filtré, dilué et à un degré d'alcalinité suffisant, ne survit pas à l'étuve à 37° plus de 4-5 jours. Les résultats avec le liquide des aphtes, dilué dans une solution saline et soumis à l'action de la chaleur dans un bain-marie à 55°, ont été moins réguliers, le temps nécessaire pour détruire la virulence variant entre 15-40 minutes.

La lumière diminue sensiblement la virulence.

On a étudié en même temps l'influence de différents agents chimiques. Ainsi, la résistance du virus à l'alcool à 50 et 60 degrés, au chloroforme et à la glycérine, est confirmée.

Le chlore, l'iode, le permanganate de potasse, le lysol et la créoline, exercent une très faible influence, même après 24 heures de contact.

Par contre, les sels métalliques se sont montrés beaucoup plus efficaces.

Le sulfate de cuivre, le chlorure de zinc, le sulfate acide de soude à 1 %, le chlorure de mercure à 0,4 %, le bisulfite de soude ont donné satisfaction.

D'autres substances chimiques ont prouvé leur efficacité.

L'antiformine, le sulfoliquide D. S. (à base d'anhydride sulfurique) à 2 %.

Le formol à 0,4 % s'est montré assez puissant.

Avec lui, on a réussi à préparer un virus formolé qui confère une certaine immunité, en pratiquant une inoculation de sérum suivie d'une inoculation de virus.

Un des plus importants centres de lutte contre

la fièvre aphteuse est le « Laboratoire de recherches de l'Etat de l'île de Riems », dirigé par M. le professeur Waldman.

Nous lui devons quelques notions de première importance sur cette maladie.

Voici quelques-unes des conclusions de ses expériences.

L'animal atteint de fièvre aphteuse n'évacue plus de virus huit jours, environ, après l'éruption de l'exanthème généralisé.

La lessive de soude à 1-2 % exerce une action virulicide exceptionnelle.

Le virus peut rester longtemps vivant, après son évacuation par l'animal.

La désinfection permanente de la place occupée par l'animal est aussi importante que la désinfection finale.

M. le professeur Waldman a réussi à préparer un sérum hyperimmunisant, en se basant sur la considération suivante : Il est possible d'augmenter la teneur en substances immunisantes des animaux atteints spontanément, par l'inoculation méthodique du virus ou matières virulentes.

Injecté aux animaux sains à raison de 15-20 cmc. pour 50 kgr. de poids vif, il les protège contre la maladie, pour une période de 10 jours.

Par suite de son pouvoir virulicide il peut être employé au titre thérapeutique ; toutefois, il faut remarquer qu'une action évidente et efficace ne doit pas être escomptée, alors que la généralisation du

virus est déjà terminée et que les accidents spécifiques des localisations connues, sont constatés.

Il est donc pratiquement nécessaire, que l'injection du sérum, dans un but thérapeutique, soit faite aussitôt que possible après l'apparition de la fièvre.

L'inoculation préventive du sérum est indiquée pour le transport des animaux en chemin de fer, etc.

Des conditions classiques doivent être suivies pour obtenir un succès complet de l'inoculation protectrice des animaux.

Nous croyons utile de les exposer, car des conséquences intéressantes pour l'homme sont à tirer.

On doit s'assurer, par des enquêtes officielles, que l'étable d'où vient le bétail n'est pas contaminée.

L'animal réceptif reçoit le sérum immunisant immédiatement avant son départ de l'exploitation reconnue indemne par les examens cliniques.

Dans la période de protection par le sérum, il faut garantir l'animal contre une infection massive, telle que la cohabitation pendant plusieurs jours avec des animaux malades.

Ensuite on devra veiller à ce que les animaux ne séjournent pas plus de 10 jours dans la zone dangereuse, c'est-à-dire sur les voies de transport et qu'ils soient conduits dans ce délai à leur lieu de destination.

Si cette dernière condition est irréalisable, une prolongation de la protection passive, au moyen

d'une nouvelle inoculation des animaux est nécessaire.

Pour réaliser l'isolement d'une étable infectée il est nécessaire :

1^o Que le propriétaire déclare la maladie dès le début.

2^o Aussitôt tous les animaux de l'étable seront inoculés avec une dose de 10 cmc. de sérum par 50 kgr. de poids vif, c'est-à-dire qu'on leur confèrera une protection partielle et les animaux encore sains seront infectés artificiellement.

L'infection artificielle des animaux non encore atteints et la protection partielle des autres, doivent avoir pour effet de procurer simultanément, chez tous, une infection courte et légère.

3^o D'autre part, le bétail des étables voisines sera inoculé de façon à constituer tout autour de l'étable contaminée, une zone d'exploitation protégée.

On a considéré dans la contamination de la fièvre aphteuse le rôle des différents agents vecteurs tels : l'air, les oiseaux migrateurs, les mouches, etc.

En ce qui concerne l'air, la question n'est pas complètement étudiée. L'air paraît capable de transmettre le germe, mais on ne sait pas encore dans quelle mesure.

La question des oiseaux migrateurs ne se pose plus.

Voici les conclusions que G. Kunike dans ses *Recherches expérimentales sur l'action des mouches, comme porteurs de germes de la fièvre aphteuse*.

Le virus reste virulent 48 heures sur le corps des mouches. La contamination dépend de la quantité du virus. On admet que pendant la saison chaude, la mouche transmette peut-être le virus dans les étables immédiatement avoisinantes, mais elle ne saurait aller plus loin. On peut conclure que les chaussures, les habits souillés de lymphe ou de matière infectante, font de ceux qui les portent, des vecteurs du virus, pendant une période dont la durée excède certainement celle de l'action des mouches.

M. le professeur Dr M. Burgi, préconise des mesures très intéressantes dans la lutte contre les épizooties dans l'intérieur du pays, principalement : 1^o le contrôle du trafic ; 2^o la déclaration obligatoire de la maladie ; 3^o le séquestre posé sur les étables infectées et zones avoisinantes ; 4^o quarantaine des animaux suspects ; 5^o désinfection avec l'anhydride sulfurique, la chaux vive, pour les étables, et sublimé et formol pour les vêtements et le personnel ; 6^o traitement des animaux ; 7^o désinfection et surveillance des porteurs de germes ; 8^o marque des animaux atteints et 9^o abattage des animaux malades.

Nous allons citer encore les travaux de Kling et Höjer, traitant de la fièvre aphteuse en Suède. Leurs

conclusions sont très intéressantes par la place importante qu'ils attribuent à l'homme comme agent de transmission de la maladie.

Après avoir envisagé l'hypothèse de la transmission de la maladie par divers animaux, oiseaux, rats, etc., les auteurs se croient autorisés à dire que depuis 1898 l'homme a été en Suède, le principal importateur et propagateur du germe de la fièvre aphteuse. Kling et Höjer ont constaté que la période minima, pendant laquelle l'homme peut transmettre le virus aux bovidés, varie de 1-15 jours, dans quelques cas elle a été un peu plus longue (60 jours au maximum). Une partie des transmetteurs a pris le germe en visitant des étables infectées, une autre, la plus grande, a pris le germe d'une manière indirecte, par le lait ou bien par le contact des sujets porteurs de germes.

Les auteurs, considérant la fragilité du virus, trouvent peu probable que, déposé sur les vêtements, chaussures, etc., il puisse garder sa virulence pendant un laps de temps prolongé. Aussi, ils supposent que c'est dans l'intérieur du corps humain, probablement dans les muqueuses, que le virus peut conserver sa vitalité et son pouvoir pathogène.

L'homme serait, d'après eux, le véritable porteur du virus aphteux.

* * *

Des faits exposés plus haut, nous pouvons tirer,

croyons-nous, des observations intéressant au plus haut degré l'étude de la fièvre aphteuse chez l'homme.

Le virus, quoique non encore identifié, est bien mieux connu aujourd'hui et nous sommes mieux armés pour la lutte contre la maladie.

Dans l'exposé fait plus haut nous trouvons des conclusions en apparence divergentes, mais qui nous montrent que le virus sous l'influence des conditions qui apparaissent de peu d'importance, se comporte des manières bien différentes.

L'agent pathogène de la fièvre aphteuse est probablement un virus filtrant. Assez fragile, dans certaines conditions, il peut conserver son activité pendant un laps de temps suffisant pour la contamination.

Ces conditions sont remplies principalement par les matières qui lui servent de véhicule. Parmi les plus importantes nous citons : les tissus de laine et de soie, le son, la farine, le poil de vache, le lait et ses dérivés, le sable, etc.

Comme le virus est sensible à l'ébullition et à la chaleur en général, les substances telles que le lait et ses dérivés, la farine, qui ne sont utilisées qu'après ébullition ou soumission aux autres générateurs de chaleur, ne sont contaminantes que dans le cas d'une atteinte secondaire du virus.

L'ébullition même rapide le détruit.

Le passage dans le bain-marie ou à l'étuve a le même effet.

La lumière diminue sensiblement son activité.

La résistance du virus soumis à l'action de plusieurs agents chimiques est très diminuée ou même abolie.

Les plus importants agents chimiques sont :

Le sulfate de Cu, le chlorure de Zinc, le sulfate acide de soude à 1-2 % le chlorure de mercure à 0,4 % et en général les sels métalliques.

Le formol à 0,1 %, l'antiformime, le sulfoliquide D. S., la lessive de soude à 1-2 %, le sublimé sont, en dehors des sels métalliques, les agents chimiques les plus puissants.

Le virus est de plusieurs types. La maladie confère une immunité de 12 mois environ. Il n'y a pas d'immunité croisée.

Les réinoculations successives du même type de virus peuvent conduire l'organisme, sous des conditions qui restent à préciser, au retour vers la sensibilité initiale vis-à-vis de ce même type de virus, au lieu de lui conférer une immunité plus puissante.

Chez certains sujets il y a lieu d'opposer à un état général d'immunité, un état local de sensibilité tissulaire.

Le derme, par les altérations qu'il peut subir, constitue les portes d'entrée les plus habituelles.

On a réussi à préparer pour les animaux, un sérum doué de propriétés curatives et surtout préventives, le pouvoir préventif étant de courte durée.

Le succès de l'immunisation par le sérum est soumis à certaines conditions.

L'immunité conférée est de courte durée et une nouvelle inoculation de sérum peut et doit être faite quand le séjour en milieu infecté est prolongé.

D'autres mesures de prévention sont fournies par l'isolement, la désinfection, permanente et finale, des pièces occupées par les malades, la désinfection de vêtements et du corps des personnes qui viennent en contact avec les malades. La mise en observation de ces mêmes personnes qui forment les porteurs de germes.

L'homme paraît jouer un rôle important comme porteur de germes.

Aperçu sur la symptomatologie de la fièvre aphteuse humaine.

Les manifestations de la fièvre aphteuse chez l'homme ne sont pas bien précises. Les symptômes varient suivant la porte d'entrée du virus.

La contamination est effectuée de deux manières : directe, par contact direct avec l'animal malade, indirecte, grâce aux aliments souillés par la salive des animaux, le fumier, les poils de l'animal, etc., et par les coupures, piqûres, écorchures souillées elles aussi par les matières infectées.

Généralement, la maladie commence par un malaise général peu accusé, durant deux à trois jours et qui pourrait représenter, en cas de généralisation les périodes d'incubation et d'invasion.

Il consiste dans une élévation de la température, généralement légère, accompagnée d'une céphalée peu accentuée, l'appétit étant à peu près conservé pendant toute la durée de la maladie, car l'amaigrissement survenu au cours de la maladie résulte de la difficulté du malade à s'alimenter, la mastication étant assez douloureuse, quand c'est

la bouche qui est atteinte, ce qui est généralement le cas.

Après cette période de début, apparaissent les signes physiques de la maladie, variables suivant la porte d'entrée.

Quand la porte d'entrée est la bouche, la langue, les gencives et les lèvres sont rouges et légèrement tuméfiées.

Ensuite, dans les heures qui suivent, apparaissent des vésicules de dimensions variables, allant de la grosseur d'une graine de lin jusqu'à celle d'un noyau de cerise, ou même davantage.

Ces vésicules sont blanches, douloureuses, contiennent un liquide clair et tapissent la cavité buccale.

En 7 à 10 jours elles crèvent, laissant à leur place des érosions très sensibles. Le nombre des vésicules est variable, pouvant aller de 5 à 30 ou plus.

Si la porte d'entrée est représentée par une coupure, c'est à son niveau que les vésicules apparaissent. Ainsi quelquefois on voit des vésicules seulement sur la paume des mains et la plante des pieds.

La maladie peut se cantonner dans la région qui entoure la porte d'entrée, sans se généraliser. De là, les différents aspects de la maladie. Elles peut se réduire à une stomatite ou dermatite vésiculaires.

Dans d'autres cas, par généralisation de la maladie ou bien par contamination successive, de

place en place, on peut voir en même temps une stomatite vésiculaire et une dermatite de même nature, intéressant les mains et les pieds du malade, mais c'est une éventualité assez rare.

En sept jours environ, les érosions disparaissent à leur tour et le malade est complètement rétabli. La maladie ne laisse pas de séquelles. On note seulement un amaigrissement sérieux, quand l'alimentation est gênée.

Le malaise du début peut manquer. La fièvre est variable, de même les douleurs sont plus ou moins fortes.

En règle générale, la maladie se présente sous des formes bien légères et dans ces circonstances le malade se fait rarement examiner.

Le pronostic est bon. Mais, par manque de traitement, des complications peuvent survenir, les érosions servant de porte d'entrée pour d'autres affections.

Une première atteinte confère une immunité de 12 mois, en moyenne, vis-à-vis du type de virus qui l'a provoquée seulement, car le sujet peut contracter une nouvelle fièvre aphteuse, due à un type de virus différent.

Jusqu'à présent, la thérapeutique est symptomatique. Mais nous croyons que la préparation d'un sérum, pareil à celui employé pour les animaux, serait nécessaire, moyen curatif et surtout préventif, beaucoup plus puissant.

* * *

Les cas de fièvre aphteuse humaine qui paraissent certains sont en très petit nombre. Nous en publions les observations de quelques-uns.

OBSERVATION N° I

Un cas de fièvre aphteuse humaine, qui nous paraît indiscutable, est celui de Pape, assistant de M. le Professeur Waldman, à l'Institut de l'Île de Riems, cas dont nous donnons l'observation suivante, extraite d'une publication de J. A. Arkwright, *La fièvre aphteuse chez l'homme*.

Pape faisait des expériences avec M. le Professeur Waldman sur la fièvre aphteuse, grâce auxquelles ils ont découvert, en 1921, la transmission de cette maladie aux cobayes.

Il se coupe le doigt avec un fragment de verre qui contenait du virus qu'il prélevait sur un porc atteint de fièvre aphteuse.

Deux jours plus tard il est pris de frissons et d'une légère céphalée. Le 3^e jour, des vésicules apparaissent sur les paumes des mains et sur la plante des pieds. D'autres vésicules se sont développées encore, pendant deux jours, aux mêmes emplacements et pas ailleurs.

Ces vésicules variant de la grosseur d'une graine de lin à celle d'un noyau de cerise, étaient au nombre de 25 et contenaient un liquide clair. Elles guérissent sans suppuration.

Comme lésions buccales, il n'y eut, au moment de l'éruption cutanée, qu'un peu de tuméfaction et une légère sensibilité de la gencive, d'un seul côté.

Le cas étant survenu avant la découverte de la réceptivité du cobaye, aucun animal ne fut inoculé, mais Pape, inoculé par la suite avec du virus aphteux, se trouva immunisé.

Nous tenons à faire remarquer que ce cas a été étudié par ces spécialistes de la maladie qui ont suivi toute l'évolution. Nous croyons nous trouver en présence d'un cas certain de fièvre aphteuse. La notion de contamination et le moment où elle a eu lieu sont bien précisés.

L'évolution est typique. On note le malaise du début qui nous fait penser à la généralisation, dont le mal d'une gencive constitue la preuve.

Nous regrettons l'absence de contre-épreuve, mais nous mentionnons le résultat négatif de la réinoculation expérimentale qui a été faite plus tard.

OBSERVATION N° II

Une épizootie de fièvre aphteuse a été signalée vers la fin du mois de septembre 1932 en Saône-et-Loire, dans les environs d'Autun.

Nous publions l'observation suivante, observation d'un jeune homme d'Autun, alité le 10 octobre.

M. M. J..., âgé de 21 ans environ, étudiant, souffre depuis

deux à trois jours d'un malaise, fièvre légère et céphalée pas trop accentuée. Le troisième jour, il constate à la suite d'une douleur dans la bouche, une rougeur des gencives accompagnée d'une légère tuméfaction de la langue.

Le lendemain, des petites papules commencent à se développer sur la langue, les gencives et les lèvres, la mastication est douloureuse. Le jour suivant les boutons ont augmenté de volume, la tuméfaction de la langue est plus accusée et le malade ne peut prendre aucun aliment solide. L'appétit semble à peu près conservé. Les boutons se présentent sous forme de vésicules blanches assez grandes, tapissant la langue, les lèvres et les gencives du malade.

La douleur est plus forte, la céphalée se précise et la fièvre semble accrue (la température n'a pas été prise).

Le malade consulte un médecin qui lui donne un collutoire et un gargarisme sans poser de diagnostic.

Les jours suivants le malade se sent mieux et 9-10 jours après le début de la maladie, les vésicules crèvent, laissant à leur place des érosions très sensibles.

Le malade est encore gêné par la mastication et ce n'est qu'au début de novembre qu'il est complètement rétabli. Il a perdu pendant sa maladie 7 kgr.

Nous avons cherché à déterminer l'agent contaminateur et nous n'avons rien obtenu de précis, mais le malade accuse le lait ou la crème de lait.

Nous n'avons pas assisté à l'évolution de la maladie et le médecin n'a examiné le patient que seulement quelques jours après le début. C'est le malade

lui-même qui nous a décrit les signes ressentis par lui.

Néanmoins, nous trouvons le cas bien significatif. Symptômes caractéristiques, évolution habituelle de durée normale, notion d'épizootie de fièvre aphteuse et, nous le répétons, le malade incrimine le lait ou la crème de lait. Il faut encore ajouter que le médecin traitant n'a pas posé de diagnostic.

Pour nous, il s'agit bien d'une fièvre aphteuse localisée, d'une stomatite vésiculaire, car la notion d'épizootie, les symptômes et l'évolution de la maladie, nous représentent un cas typique, le plus habituel, de stomatite vésiculaire due à la fièvre aphteuse.

OBSERVATION n° III

Cette observation qui nous a été transmise par M. le Professeur Tanon, représente un autre cas typique de stomatite vésiculaire humaine, due à la fièvre aphteuse.

A. H..., 22 ans, est pris un soir de frissons, malaise, céphalée. La température est de 38°5. Il se plaint de sécheresse de la bouche, de manque d'appétit, de fatigue.

Depuis 5 jours, il est mal en train, dort mal et ne peut pas travailler.

Le lendemain matin, le 25 mars, on appelle un médecin qui constate une légère angine, les amygdales sont en effet

rouges, ainsi que les piliers du pharynx ; la déglutition est douloureuse. On donne un gargarisme calmant.

Le soir, la température a augmenté, elle est à 39°9, les douleurs dans la gorge sont devenues plus vives ; le malade se plaint de souffrir des gencives et des joues, il évite d'ouvrir la bouche.

La face est pâle, fatiguée, les yeux inquiets. L'examen de la cavité buccale montre des ulcérations lenticulaires, à fond rouge grisâtre, à bords blanchâtres avec liséré très fin, disséminées sur les piliers du voile, sur la face interne des joues et plus nombreuses sur les gencives. Il y en a sur la face interne de ces dernières, dont le contact avec la langue est douloureux : par ailleurs, il n'existe pas de lésion d'un autre organe, les poumons, le cœur, le foie, les reins sont normaux. Pas d'hypertrophie de la rate, pas de troubles du système nerveux, sauf du net délire quand la température est élevée ; constipation.

A ce moment, le diagnostic posé est stomatite de Vincent, à cause du début par les amygdales et de la douleur. Traitement par badigeonnage des muqueuses au bleu de méthylène.

Les jours suivants, la température oscille entre 38°9 le matin et 39°2 le soir. L'état reste le même. Le malade ne peut s'alimenter qu'avec peine à cause de la douleur qu'il éprouve chaque fois qu'il veut ouvrir la bouche, le décollement des lèvres même semble douloureux.

L'haleine est fétide, un peu de diarrhée apparaît, qui dure deux jours.

Un médecin appelé à ce moment en consultation porte le diagnostic de fièvre aphteuse ; ce diagnostic est d'autant

plus vraisemblable que la maladie règne à ce moment sur les troupeaux de cette localité du Berri. Le malade ne se souvient pas d'avoir bu du lait cru ; mais il a souvent pris le matin du lait à peine bouilli, ou simplement réchauffé. Il n'a pas été en contact avec des bêtes malades. On continue les badigeonnages au bleu de méthylène. L'état pharyngien s'améliore lentement, la bouche est rouge, les aphtes sont disséminés un peu partout, beaucoup saignent. La douleur est si vive à chaque mouvement de la mâchoire, que le malade la garde immobile le plus possible, se refusant à boire le lait. Pas d'adénite de voisinage.

On fait un badigeonnage avec une solution à 0 gr. 10 de nitrate d'argent, pour 100 grammes d'eau et les douleurs se calment un peu. Ensuite, le malade peut s'alimenter un peu plus souvent, boit seulement. Après 9 jours l'état local s'améliore, la température tombe à 38 puis à 37°8, oscillant entre 38,2 et 37,8. On continue alternativement le bleu de méthylène et le nitrate d'argent.

Guérison après dix jours, sans autre incident.

Cette observation représente encore un cas de fièvre aphteuse localisée, de stomatite vésiculaire.

L'évolution est habituelle, notons seulement que la température semble plus élevée que d'habitude.

Ici, la contamination par le lait paraît vraisemblable, le malade ayant reconnu avoir bu du lait insuffisamment bouilli.

Nous tenons à ajouter à nos remarques, le diagnostic posé par le médecin traitant ainsi que, comme presque toujours dans les cas humains, la

notion d'épizootie de fièvre aphteuse sévissant dans la localité.

Après ces trois observations nous citerons un compte rendu des observations de fièvre aphteuse humaine, dû à Pancera. Malheureusement nous n'avons pas pu nous procurer le texte même de ses observations.

Il s'agit de plusieurs cas de stomatite vésiculaire humaine, quelquefois accompagnés des éruptions vésiculaires sur les mains, observés en 1922, dans la province de Côte, où sévissait une épizootie de fièvre aphteuse.

Pancera, avec les produits recueillis dans les aphtes des enfants et adultes atteints par l'affection, réussit à reproduire l'infection chez le cobaye, dans les conditions indiquées par Waldman et Pape, ainsi que sur des veaux, en même temps qu'il réussit à tuer un porcelet, avec un centième de cmc. de lymphé virulente.

Pancera croit apporter des arguments décisifs en faveur de la possibilité de la transmission de la fièvre aphteuse à l'homme, cependant qu'il prouve que le virus qui vient de l'homme n'a rien perdu de sa virulence pour les animaux réceptifs.

Pour notre part, nous nous associons aux conclusions de Pancera, qui réussit à apporter la contre-épreuve demandée, c'est-à-dire la transmission de la fièvre aphteuse de l'homme à l'animal, argument impossible à réfuter.

D'autres auteurs ont réussi à fournir cette contre-épreuve ; ainsi Favero dit avoir aussi inoculé avec succès, en 1914, en contaminant des animaux avec le liquide retiré des vésicules des hommes atteints de stomatite vésiculaire.

Conclusions

1. — Nous croyons pouvoir affirmer que la transmission de la fièvre aphteuse à l'homme est certaine, tout en reconnaissant qu'elle est de réalisation difficile et rare expérimentalement.

2. — La maladie est bénigne et ne laisse pas de séquelles.

Nous tenons à rappeler notre hypothèse, qu'en raison même de cette bénignité, le personnel préposé aux soins des animaux malades, en l'espèce les valets de fermes, négligent probablement de consulter les médecins, fait qui explique la rareté des cas.

3. — Le rôle de l'homme comme porteur de germe, nous paraît important et nous croyons qu'il est un des principaux agents de contamination par lui-même et par ses vêtements.

4. — La consommation du lait et ses dérivés doit être admise, leur désinfection par l'ébullition ou autre moyen étant complète.

5. — En présence de cas de fièvre aphteuse, l'iso-

lement du malade nous paraît nécessaire, comme la mise sous observation des personnes de son entourage immédiat.

6. — La désinfection finale des pièces occupées par le malade n'est pas suffisante, une désinfection permanente est indispensable pour empêcher la propagation de la maladie.

7. — Le personnel chargé des soins des animaux malades, doit être soumis à une stricte surveillance et aux principes de désinfection indiqués.

8. — Un examen régulier et détaillé de ce même personnel s'impose.

9. — Nous croyons nécessaire la préparation d'un sérum, pareil à celui employé pour les animaux, moyen plus puissant que la médication symptomatique actuelle.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu : le Président de la thèse,
TANON.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Vallée (Pr. H.) et Carré (Pr. H.).* — Etudes sur la fièvre aphteuse (Annales de l'Inst. Pasteur, fasc. 8, 1928).
- Ministry of Agriculture and Fisheries.* — Second Progress Report of the Foot-and Mouth Disease Research Committee. London, Stationery Office, 1926.
- Bartels et Reimers.* — Ueber den Erfolg der Schutzimpfung mit Riemser Immuniserum auf Viehmarkten, Viehausstellungen und Viehauktionen in der Prov. Schleswig-Holstein (Berliner tierärztliche Wochenschrift, 18 février 1927).
- Kunike (G.).* — Recherches expérimentales sur l'action des mouches comme porteurs de germes de la fièvre aphteuse (Berliner tierärztliche Wochenschrift, 25 février 1927).
- Waldmann (Pr. Dr.).* — L'état des recherches sur la fièvre aphteuse dans les Laboratoires de Recherches de l'Etat de l'Ile de Riems (Off. internat. des épizooties, t. I, fasc. 6, mai-juin 1928).
- Berger (D^{rs} H. C. L. E.).* — L'immunisation anti-aphteuse des animaux exportés (Off. internat. des épizooties, t. I, fasc. 6, mai-juin 1928).
- Bürgi (Pr. Dr. M.).* — Les méthodes générales de la prophylaxie de la fièvre aphteuse (Off. internat. des épizooties, t. I, fasc. 6, mai-juin 1928).

- Trautwein (D^r K.) et Reppin (D^r K.).* — Expériences de désinfection dans la fièvre aphteuse par l'acide sulfureux et la lessive de soude (Archiv. für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde. Band 58, Heft I, mai 1928).
- Brandt (D^r A.).* — Sur la question de l'existence de porteurs de virus dans la fièvre aphteuse (Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere, 4 Heft, juin 1928).
- Bartels (D^r) et Meyer (D^r E.).* — Contribution au nouveau procédé de lutte contre la fièvre aphteuse (Berliner tierärztliche Wochenschrift, mars 1928).
- Arkwright (J. A.).* — La fièvre aphteuse chez l'homme (The veterinary Record, juillet 1928).
- Pancera.* — Transmission de la fièvre aphteuse des bovidés à l'homme et action du virus sur les animaux réceptifs (Clinica vétér., n° 6, 1922).
- Vallée (H.) et Carré (H.).* — Sur la pluralité du virus aphteux (C. R. Acad. Sciences, juin 1922, t. 174).
- Kling et Hojer.* — Recherches sur le mode de propagation de la fièvre aphteuse (Soc. Biol. Suède in C. R. Biol., t. 94, 1926).

